

Pour la pratique

François VACHON

Clinique de réanimation
des maladies infectieuses
Hôpital Bichat – Claude-Bernard
75877 Paris Cedex 18
Mél : françois.vachon@bch.ap-hop-paris.fr

Les situations d'urgence dont il est ici question sont susceptibles de mettre en cause le pronostic vital à brève échéance. En pathologie infectieuse, elles bénéficient souvent, tant pour admettre leur nature infectieuse que pour en reconnaître la gravité en cours, de la présence de certains symptômes cliniques dont le médecin doit user sans tarder.

La survenue d'une fièvre récente évoque fortement, chez l'adulte, pour des raisons de fréquence, une cause infectieuse. Elle offre la perspective d'une action thérapeutique spécifique qui, en présence de signes de gravité, doit être exercée immédiatement car la précocité d'administration des médicaments anti-infectieux est un des gages de leur réussite. C'est là tout l'enjeu de leur prescription empirique vu l'urgence, dont il faut connaître les règles.

Certains symptômes cliniques inauguraux, constitutifs de l'infection en cours, peuvent être évocateurs voire caractéristiques du micro-organisme responsable, pour peu qu'ils soient correctement définis. Or un certain nombre de ces germes portent en eux-mêmes le spectre évolutif de gravité de la maladie qu'ils provoquent. Ainsi, même en l'absence de tout signe franc ou moins franc, de détresse vitale, de tels symptômes permettent au médecin, appuyés autant que possible sur un contexte épidémiologique, de prendre très précocement les mesures appropriées.

C'est pourquoi on ne saurait trop insister d'abord sur la place du médecin généraliste qui, dans sa pratique ambulatoire, est toujours le premier à constater ces symptômes d'alarme. Il lui faut alors – ce qui n'est pas toujours simple en dehors des évidences – décider à bon escient d'une hospitalisation d'urgence. Par contre, à une exception près, il n'a pas à administrer d'antibiotiques qui, avec cette réserve, n'ont donc pas à faire partie de sa trousse d'urgence. Il doit aussi transmettre tous les éléments en sa possession concernant les antécédents récents et lointains du malade ainsi que ses premières constatations détaillées.

Plusieurs enquêtes menées en médecine ambulatoire dans les années 1980 (AFORCOPI, 1984) ont montré que les urgences infectieuses vitales y étaient objectivement très rares, voire exceptionnelles si l'on s'en remet à des critères stricts de gravité. Il avait été ainsi établi qu'un généraliste observe, chez l'adulte, une méningite à liquide clair tous les 18 mois, une méningite purulente tous les 2 ans et un paludisme pernicieux, comme une épidurite, tous les 10 ans. De cette rareté peut naître une certaine difficulté d'appréciation rapide et pertinente des situations les plus évolutives. Effectivement, 70 % des praticiens interrogés avaient alors admis avoir fait une erreur d'appréciation dans un cas grave, en une année, mais 40 % soulignaient aussi un diagnostic trop tardif à l'hôpital, du fait d'une longue attente au service des urgences, et un manque de concertation avec le médecin traitant. Il est donc nécessaire que la séméiologie clinique initiale des infections graves soit bien connue de tous les médecins et qu'une bonne coordination existe entre la ville et l'hôpital, avec une organisation respective irréprochable.

Diagnostiques urgents du généraliste devant une fièvre récente chez l'adulte

Urgence explicite

Il est clair que devant des signes patents de gravité (état de choc avec marbrures et chute tensionnelle, troubles de la conscience, signes méningés, insuffisance respiratoire aiguë, abdomen d'allure chirurgicale), une hospitalisation d'urgence s'impose, avec un appel au SAMU ou au SMUR à domicile et un contact avec le service de réanimation de l'hôpital.

Dans bien des cas cependant, le médecin doit rechercher et interpréter des signes moins francs de gravité qui justifient pourtant la même attitude :

- de grands frissons évoquent tout particulièrement une infection. Ils prennent un ton de gravité immédiate lorsqu'ils s'accompagnent d'un pouls très accéléré (supérieur à 90/min) en l'absence de baisse de la pression artérielle (voire avec une poussée hypertensive passagère), d'un refroidissement des extrémités, d'une polypnée sine materia, tous témoins d'un état de choc incipiens ;

- une obnubilation, une désorientation peuvent ne pas évoquer d'emblée le coma qui va suivre, en particulier chez un vieillard déshydraté ou si l'on méconnaît un voyage récent en zone d'endémie palustre à *Plasmodium falciparum* ;
- le diagnostic clinique de pneumopathie aiguë s'associe à l'indication d'une hospitalisation urgente si l'examen relève une polypnée supérieure à 30/min, une grande tachycardie voire une cyanose débutante aux lèvres et aux ongles.

La présence de râles crépitants fins avant même une expectoration mousseuse (œdème aigu du poumon fébrile) chez un sujet porteur ou non d'une valvulopathie ou d'une prothèse valvulaire cardiaque, doit évoquer d'abord une rupture d'une valve aortique liée à une endocardite aiguë (à staphylocoque ou à pneumocoque) qui se révèle ainsi brutalement lorsqu'elle est très mutilante et évolue en quelques jours. L'urgence est alors celle d'une chirurgie cardiaque et d'une antibiothérapie empirique, c'est-à-dire d'une hospitalisation immédiate en milieu spécialisé. La rareté de cette éventualité est un fait, mais c'est encore plus exceptionnellement qu'il pourrait s'agir d'une « grippe maligne » (voir encadré).

Urgence implicite

En l'absence de tout symptôme clinique de gravité, franc ou moins franc, l'urgence peut, malgré tout, être implicite. Il faut alors savoir rechercher, donc connaître, des éléments cliniques qui témoignent de la présence de certains germes parce qu'ils en sont très évocateurs ou caractéristiques et laissent aussitôt entendre la gravité sous-jacente. La décision d'hospitalisation est là encore tout aussi urgente.

Chercher un élément purpurique

Le premier réflexe, chez l'adulte jeune (avant 30 ans), très fébrile doit toujours être d'examiner sa peau dans son ensemble, en le faisant déshabiller. La seule constatation d'un élément cutané purpurique nécrotique d'un diamètre supérieur à 3 mm traduit a priori un purpura méningococcique, plus souvent mais non obligatoirement en période épidémique. La menace d'une évolution fulminante (purpura fulminans ou choc méningococcique) est alors implicite et est également évoquée devant l'extension rapide en quelques heures des éléments purpuriques. Cette gravité systémique survient si précocement dans l'évolution de cette septicémie, qu'elle se passe, à ce moment-là, des signes cliniques francs de méningite car elle est à ce stade débutante, bien que constante. C'est bien le purpura fulminans et son état de choc qui sont responsables des décès, bien rarement la méningite « cérébrospinale » elle-même. C'est pourquoi, sur la seule constatation des éléments cutanés, qu'il y ait ou non des signes méningés, il faut administrer sans aucun autre préalable, et aussitôt, un antibiotique approprié (une céphalosporine de 3^e génération injectable [2 g] par voie IM, à défaut l'amoxicilline). L'appel au SAMU doit signifier l'extrême urgence et une arrivée en moins de 20 min, l'hôpital étant alerté en conséquence.

Autres signes cutanés

D'autres éléments cutanés revêtent aussi une grande valeur décisionnelle d'urgence, en particulier une sensation de crépitation gazeuse à la palpation, autour d'une plaie récente traumatique ou chirurgicale devenue très douloureuse et fébrile ce qui nécessite de retirer éventuellement un plâtre ou un pansement. On sait la rapidité d'extension de la gangrène gazeuse superficielle due à *Clostridium perfringens* qui impose, sur ce seul aspect, une hospitalisation en milieu très spécialisé. Il en va de même devant un placard devenu très inflammatoire, douloureux et fébrile autour d'une plaie ou d'une lésion cutanée même minime, qui devient œdémateuse, témoignant d'une cellulite streptococcique (ou staphylococcique comme cela se produit autour d'un furoncle par exemple, éventualité redoutée d'ailleurs par principe s'il siège à une aile du nez).

Céphalée

Une céphalée tenace, inhabituelle, non migraineuse doit inquiéter a fortiori si elle s'accompagne de vomissements. Une hospitalisation pour imagerie d'urgence s'impose à la recherche d'un abcès du cerveau ou, en son absence, d'une méningite par ponction lombaire.

Douleur rachidienne

Une douleur rachidienne localisée, avec ou sans trajet radiculaire, doit, en cas de fièvre, évoquer d'abord une épidurite, faire rechercher une lésion cutanée à distance (furoncle), et hospitaliser le patient pour pratiquer une imagerie par résonance magnétique (IRM) médullaire d'urgence car si une intervention neurochirurgicale peut être bénéfique, elle doit précéder l'apparition de signes neurologiques déficitaires (paraplégie, quadriplégie) qui témoigneraient alors d'une compression médullaire irréversible.

Angine

Une angine à fausses membranes typiques ou non, peu fébrile doit évoquer la diphtérie surtout après un voyage en zone d'endémie (Europe de l'Est et pays en voie de développement). L'hospitalisation s'impose pour prélèvement de gorge, puis antibiothérapie empirique et sérothérapie spécifique. Le diagnostic de mononucléose infectieuse serait par contre évoqué en cas de polyadénopathies et de splénomégalie associées.

Myalgies

Des myalgies intenses et diffuses, en climat fébrile caractérisent nombre d'infections virales (grippe, dengue...) ou parasitaire (trichinose). Elles peuvent cependant inaugurer une leptospirose ictéro-hémorragique (notion de profession et surtout de loisirs aux abords de rivières), qui relève de la pénicilline. Chez un sujet non vacciné, revenant d'une zone encore endémique (Afrique, Asie), il ne faut pas omettre de penser à la poliomyélite aiguë dont c'est un mode de début habituel précédant puis accompagnant les paralysies.

Accidents d'exposition au sang et aux liquides biologiques

La prise en charge des accidents d'exposition au sang et aux liquides biologiques représente une urgence médicale. En effet, il est prouvé que l'administration rapide, dans les heures qui suivent l'exposition, d'un traitement antirétroviral réduit de 80 % le risque de contamination par le virus de l'immuno-déficience humaine (VIH).¹

Il faut donc faire vite pour évaluer et confirmer le risque puis débiter, si nécessaire, un traitement antiviral adapté. Le risque de contamination après piqûre avec une aiguille souillée de sang VIH+ est faible, de l'ordre de 0,3 %. Les autres risques viraux encourus après exposition au sang concernent principalement le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus de l'hépatite B (VHB). Il n'y a pas de traitement d'urgence à administrer vis-à-vis du VHC. Quant au VHB, la grande majorité des soignants et autres professionnels de santé sont immunisés et donc protégés. Encore faut-il vérifier le statut de la personne exposée. La prise en charge des accidents exposant au VIH est entrée dans la pratique de nombreux médecins hospitaliers peu spécialisés dans l'infection par le VIH depuis la circulaire du 9 avril 1998 qui prévoit la mise en place d'un dispositif hospitalier permettant l'évaluation et le traitement en urgence des expositions accidentelles.²

Cet objectif est rendu particulièrement difficile par la complexité du maniement des traitements antirétroviraux et sa perpétuelle évolution. La décision de traiter ou ne pas traiter ainsi que le choix du traitement doivent être pris très rapidement et met les médecins devant une situation d'urgence qui pourrait conduire à traiter dans tous les cas où la question est posée. Pourtant, le rôle du médecin est avant tout de juger de l'importance du risque de contamination, des inconvénients et éventuellement des risques du trai-

tement ; donc de peser les avantages et les risques de traiter ou non, d'en informer la personne exposée et de prendre avec elle une décision éclairée et partagée. Les accidents d'exposition au sang peuvent concerner un professionnel de santé de l'établissement, victime d'une piqûre ou d'une coupure avec un instrument souillé de sang au contact d'un patient connu et identifié, ou un professionnel d'un autre établissement, d'une structure privée, un personnel de ménage, un éboueur, un policier, au contact d'un sujet chez qui une sérologie VIH permet le plus souvent d'éviter un traitement inutile. Elle est souvent néanmoins difficile à obtenir. Quant aux expositions secondaires à un échange de matériel d'injection chez les toxicomanes, elles occasionnent exceptionnellement un recours pour demande de prophylaxie malgré le niveau du risque.

La décision de traiter ou non³ dépend : 1. du statut sérologique VIH de la personne source (et, si la personne source est infectée, de la charge virale au moment de l'accident) et, si le statut est inconnu, des paramètres cités plus loin ; 2. de la nature du liquide biologique en cause (le risque existe en cas de contact avec le sang) ; 3. de la profondeur de la blessure en cas d'exposition percutanée ; 4. du type de matériel en cause (le risque est plus élevé avec une aiguille creuse contenant du sang) ; 5. du geste en cause (si le dispositif était placé directement dans un vaisseau, le risque est plus élevé) ; 6. de la présence de sang sur le dispositif ; 7. du délai entre l'accident et la consultation (plus celui-ci est long plus les chances d'efficacité d'un traitement prophylactique sont faibles). La sérologie VIH par test Elisa (*Enzyme-linked immunosorbent assay*) ou un test rapide peuvent être prescrits pour disposer de résultats en temps réel et éviter un traitement

inutile. Dans le cas où le résultat ne peut être obtenu dans les 2 heures-accident grave- on peut être amené à prescrire un traitement prophylactique en attendant le résultat de la sérologie. Un accident survenu avec un patient à sérologie négative pour le VIH n'est pas à risque de transmission et ne doit pas faire prescrire un traitement, sauf si l'hypothèse d'une séroconversion en cours est envisagée. Dans ce cas, il faut prescrire une antigénémie p24 à la personne source et éventuellement traiter dans le doute en attendant le résultat. Le traitement doit comporter 2 ou 3 antirétroviraux soit 2 inhibiteurs nucléosidiques et un inhibiteur non nucléosidique ou un inhibiteur de protéase. Ce traitement doit prendre en compte le traitement présent et passé de la personne source pour éviter d'utiliser des molécules auxquelles le virus peut être résistant. Si cette information n'est pas disponible, il faut choisir une association comportant un faible risque de résistance. La durée du traitement est de 4 semaines. L'essentiel est de commencer tôt. Le suivi est effectué par un médecin référent. ■

1. Cardo D, Culver D, Ciesielski C et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood: public health implications. *N Engl J Med* 1997; 337 : 1485-90.

2. Circulaire DGS/DH/DRT/DSS no 98/228 du 9 avril 1998 relative aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH. *BEH* 1998 ; 30 : 130-1.

3. Bouvet E, Casalino E. Chimio prophylaxie anti-VIH des accidents exposant au sang : bases, indications, choix thérapeutiques, évaluation. *Ann Med Interne* 2000 ; 151: 283-90.

Élisabeth BOUVET, Service des maladies infectieuses et tropicales, Groupe hospitalier Bichat-Claude-Bernard, 75877 Paris Cedex 18, Mél : elisabeth.bouvet@bch.ap-hop-paris.fr

Urgence liée au terrain

L'urgence à l'hospitalisation peut, mais alors selon le jugement de l'omnipraticien, être liée à la gravité prévisible en raison d'un terrain altéré : pneumopathie aiguë chez le vieillard, l'alcoolique, le bronchopathe

chronique, l'insuffisant respiratoire chronique chez lequel toute infection peut, de plus, déclencher une encéphalopathie respiratoire (sueurs à grosses gouttes, astérisis, *flapping tremor*). Une femme enceinte chez laquelle on redoute une listériose et tout

malade porteur d'une immunodépression profonde (neutropénie, sida...) qui devient fébrile doivent bien souvent être hospitalisés.

Urgence sans fièvre

Bien qu'elles n'entraînent aucune fièvre, plusieurs maladies infectieuses nécessitent un diagnostic et une hospitalisation d'urgence en milieu spécialisé : un trismus, premier signe du tétanos, laisse planer dès ce stade un risque d'asphyxie aiguë par spasme glottique brutal ; des troubles de la vision (pseudo-presbytie) avec sécheresse de la bouche caractérisent le début d'un botulisme ; on sait aussi qu'une hypothermie peut inaugurer un choc infectieux. Une diarrhée profuse, afécale, sans fièvre caractérise le choléra.

Prescriptions empiriques d'urgence à l'hôpital en climat infectieux

S'il n'a pas fait appel à un généraliste, le malade va se présenter aux urgences de l'hôpital le plus proche. Là, de la même manière, il faudra distinguer ce qui est une urgence vitale de ce qui ne l'est pas. Il s'agit dans cette seconde éventualité d'une consultation aux urgences de l'hôpital, comme en ville, pour motif infectieux. En l'absence de signes de gravité, l'objectif est d'abord d'établir un diagnostic de certitude pour traiter spécifiquement l'infection reconnue, mais parfois de traiter empiriquement car la gravité n'est pas le seul motif de cette façon de faire.

L'analyse est facilitée par l'obtention rapide de divers examens paracliniques : numération formule sanguine, gaz du sang, ionogramme sanguin, électrocardiogramme, radiographie pulmonaire et imagerie appropriée...

Devant des signes de gravité, parallèlement aux premières mesures de réanimation qui s'imposent la prescription empirique d'agents anti-infectieux est l'acte essentiel. Elle est toujours précédée des prélèvements appropriés (hémocultures, ponction lombaire, prélèvements locaux), et exécutée sans attendre leurs résultats, que cela soit fait dans le service des urgences ou dans l'unité d'hospitalisation où est dirigé le malade. Une seule situation échappe à cet empirisme car elle comporte la possibilité d'obtenir en urgence un diagnostic de certitude : le frottis sanguin demandé et rendu en urgence devant des signes de gravité évocateurs et une suspicion épidémiologique révèle une parasitémie à *Plasmodium falciparum*. Cela impose l'hospitalisation et le traitement immédiat par la quinine IV (également nécessaires en l'absence de signes de gravité, en cas d'intolérance digestive ou de risque de non-observance).

Troubles de la conscience

En présence de troubles de conscience ou d'un coma fébriles, la prescription va être orientée par la ponction lombaire faite en urgence : l'issue du liquide permet d'affirmer, simplement parce qu'il est louche, qu'il s'agit d'une méningite purulente. Une forte orienta-

tion peut être apportée par l'examen direct du liquide (diplocoques gram-négatifs ou coques gram-positifs). Il est cependant souvent difficile de distinguer entre les 2 principaux germes en cause chez l'adulte (méningocoque : période épidémique, pneumocoque : foyer ORL ou pneumopathie). Le traitement empirique est, quoi qu'il en soit, le même (céphalosporine injectable – par voie IV – de 3^e génération plus vancomycine si le pneumocoque est suspecté ou si l'examen direct montre des cocci gram-positifs).

Si le liquide est clair, il faut attendre quelques instants les résultats, moins de la cytologie qui confirme le diagnostic de méningite par l'hypercytose (< 1 000 éléments) dont la formule à ce stade précoce n'est guère un argument décisionnel, que de la glycorrachie : abaissée, inférieure à la moitié de la glycémie faite avant la ponction lombaire, elle est le témoin d'une méningite à germes figurés : listériose (plus souvent responsable chez l'adulte d'une méningo-rhombocéphalite à liquide clair que d'une méningite purulente) ou tuberculose. Le traitement empirique doit prendre en compte ces 2 infections, aucune discrimination entre elles ne pouvant être faite valablement avant les résultats bactériologiques. Les autres causes sont exceptionnelles et une mycose n'est évoquée que chez les sujets immunodéprimés.

Si la glycorrachie est normale et bien que cela n'exclue pas les 2 infections précédentes au vu de ce seul 1^{er} résultat (examen à répéter 24 à 36 h plus tard) une méningo-encéphalite virale est probable. En l'absence de fièvre éruptive, il faut considérer qu'il s'agit d'une encéphalite herpétique et prescrire aussitôt l'aciclovir. Une imagerie par résonance magnétique cérébrale obtenue en urgence permet rarement de conforter cette prescription qui n'exige donc pas, à cet instant, d'obtenir plus de justification (*polymerase chain reaction* [PCR]...). La présence d'un bouquet d'herpès cutané ou muqueux n'est certainement pas un élément d'orientation ; bien au contraire, il est particulièrement fréquent au cours des méningites purulentes. Chez le sujet sidéen et immuno-déprimé profond, un coma fébrile doit évoquer d'abord la toxoplasmose cérébrale et son traitement empirique peut être conforté par les résultats de l'imagerie cérébrale en urgence.

Analyse clinico-épidémiologique

Dans la plupart des autres cas, c'est l'analyse clinico-épidémiologique qui va orienter le choix de l'antibiothérapie empirique.

Pneumopathie aiguë hypoxémiante

Devant une pneumopathie aiguë hypoxémiante, rien ne peut permettre de distinguer valablement une pneumococcie, la plus fréquente, et une légionellose. Cette gravité justifie le traitement empirique simultané de ces 2 infections majeures (céphalosporine de 3^e génération et macrolide ou fluoroquinolone), qui recouvrent également d'autres causes, plus rares sous cette forme grave. En cas de sida, une pneumocystose est à prendre en compte.

Choc d'allure infectieuse

Dans l'état de choc d'allure infectieuse, l'antibiothérapie empirique est choisie à partir de la connaissance du point de départ de l'infection et de sa flore microbienne naturelle habituelle, flore polymicrobienne, le plus souvent, lorsqu'il s'agit du tube digestif bas, du vagin ou de la gorge, plus ciblée dans les bronches, les voies urinaires ou biliaires. La précaution essentielle est de prescrire une antibiothérapie active sur les germes présumés responsables mais dont le spectre naturel n'exclut pas certains autres composants importants de cette flore. On peut rappeler, par exemple, que les aminosides tout comme les céphalosporines de 1^{re} génération n'ont aucune activité sur les germes anaérobies et les streptocoques, partenaires majeurs des infections pharyngées, vaginales et intestinales basses. Cette notion de « spectre négatif » des antibiotiques à large spectre prend toute son importance dans de telles prescriptions empiriques.

Fièvre hémorragique

Devant une fièvre hémorragique thrombopénique, avec ou sans ictère et en l'absence d'hémopathie aiguë, on évoque une hépatite virale fulminante et, si des signes d'encéphalopathie hépatique sont présents, une greffe hépatique d'urgence (hépatites A, B, E). En l'absence de cytolysse hépatique majeure mais avec une insuffisance rénale aiguë associée, il faut évoquer une leptospirose ictéro-hémorragique (pénicilline en urgence). Dans un contexte épidémiologique très précis de voyage récent et d'endémo-épidémie locale, il faut évoquer une fièvre virale hémorragique (Lassa, Ebola, Marburg, fièvre jaune et autres arboviroses). Seule la première – qui se contracte en Afrique de l'Ouest – relève, si la suspicion est suffisamment établie, d'un traitement empirique d'urgence par la ribavirine.

Infection nosocomiale

Dans le contexte d'une infection nosocomiale responsable d'un état de choc d'allure infectieuse ou d'une pneumopathie grave chez un malade sous ventilation artificielle, le choix de l'antibiothérapie doit tenir compte d'une flore bactérienne remaniée par l'acquisition par le malade de souches bactériennes hospitalières surtout dans certains secteurs d'activité intense (réanimation) ; comme la flore d'environnement de ces unités, ces populations bactériennes doivent être régulièrement surveillées et dans le cas d'espèce, recherchées par des prélèvements locaux plus ou moins sophistiqués. La multirésistance habituelle des souches hospitalières oblige à choisir, pour cette prescription urgente, des antibiotiques parmi les plus performants. Il faut beaucoup de finesse dans ce choix pour s'assurer que leur « spectre négatif » d'activité n'exclut pas pour autant certaines des autres bactéries redoutées dans cette ambiance particulière.

Prescriptions individuelles de précaution d'extrême urgence en pathologie infectieuse

En cas d'accident d'exposition au sang chez un médecin ou un soignant (voir encadré) une tri-thérapie anti-rétrovirale est prescrite en urgence par un médecin référent désigné à cet effet dans chaque hôpital. L'indication est beaucoup plus difficile à cerner chez une personne qui se présente après une exposition non professionnelle au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) dite récente ou à risque (sexuelle plus souvent que parentérale). Le risque de transmission du VIH doit être nettement supérieur aux risques d'effets secondaires médicamenteux et exclure les inhibiteurs de protéase.

En cas de morsure par un animal supposé enragé, la vaccination spécifique est une urgence à débiter dans le centre de traitement antirabique le plus proche, où sera également injectée la sérothérapie spécifique en infiltrant largement la plaie. Comme pour toute autre plaie, avec ou sans indication chirurgicale, il faut assurer sans tarder mesures antitétaniques de rigueur et antibiothérapie précoce. ■